

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

REC'D 10 DEC 2004

PCT

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Rec'd PCT/PTO 22 MAR 2005

| | | |
|--|---|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/43023-PCT | WEITERES VORGEHEN | siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/APEA/416) |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10535 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22.09.2003 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 24.09.2002 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/16 | | |
| Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al. | | |

| |
|--|
| 1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. |
| 2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts. <input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT). Diese Anlagen umfassen insgesamt 27 Blätter. <i>6</i> |
| 3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten: I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Bescheids II <input type="checkbox"/> Priorität III <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input checked="" type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationale Anmeldung VIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung |

| | |
|---|--|
| Datum der Einreichung des Antrags 19.04.2004 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 09.12.2004 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter Collura, A Tel. +49 89 2399-7870 |



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10535

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.* (Regeln 70.16 und 70.17)):

Beschreibung, Seiten

1-47 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-25 eingegangen am 06.10.2004 mit Schreiben vom 06.10.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:

5. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10535

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung,
- Ansprüche Nr. 1 (teilweise)

Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1 (teilweise) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

- Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:

- die Ansprüche eingeschränkt.
- zusätzliche Gebühren entrichtet.
- zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
- weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.

2. Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.

3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3

- erfüllt ist.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10535

aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:

siehe Beiblatt

4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:

alle Teile.

die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1118

Nein: Ansprüche 1-10,12-17,19-25

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1-10,12-17,19-25

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-25

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Der geltende Patentanspruch 1 entspricht nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist.

In dem Anspruch wird versucht, den Gegenstand durch die zu erreichenden Ergebnisse zu definieren, nämlich:

"Feste Cholinascorbat-Formulierung mit verringelter Sensitivität gegenüber externen Stressfaktoren, dadurch gekennzeichnet, dass eine Lösung dieser Formulierung unter Standardbedingungen **eine Farbzahl nach Gardner (bestimmt nach DIN-ISO 4630 bzw. ASTM D 1544-80) von <4,5, und/oder eine Farbzahl nach Hazen (bestimmt nach DIN-ISO 6217 bzw. ASTM D 1045-69, ASTM D 263-49 oder ASTM D 1209-69) von <800 aufweist, und bei Lagerung unter Standardbedingungen in feuchter Umgebung nicht zerfließt**".

Auf solche Weise wird lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben.

Der durch Patentansprüche angegebene Bereich muss so präzise sein, wie es die Erfindung zuläßt.

Patentansprüche, in denen versucht wird, die Erfindung durch das zu erreichende Ergebnisanzugeben, sollten nicht zugelassen werden.

Das gilt insbesondere dann, wenn sie nur das zugrundeliegende technische Probleme angeben (siehe Richtlinien C-III, 4.7)

Der Hauptanspruch sollte die notwendigen technischen Merkmale wiedergeben, und zwar die Klarstellung der Natur einiger bestimmten Stabilisatoren sollte angegeben werden (d.h. neue Ansprüche 6 und 7 müssten in Anspruch 1 aufgenommen werden).

2. Darüber hinaus sollte der Anmelder in Betracht ziehen, dass, da keine sinnvolle internationale Recherche über den Gegenstand des bisherigen Anspruchs 2 durchgeführt werden konnte, kein Gutachten über denselben Gegenstand (nämlich die Charakterisierung der Formulierung mittels Parameter) erstellt werden kann.

Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

Die Recherchenabteilung hat drei verschiedene Erfindungen/Gruppen von Erfindungen in der Patentanmeldung gefunden.

Die drei Erfindungen/gruppen von Erfindungen sind:

1. Ansprüche 1-9, 12, 13, 15, 16, 19, 21-25

Feste Cholinascorbat-Formulierungen mit einem inerten Oberflächenbeschichtungsmittel, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in Nahrung-, Futter- oder Arzneimitteln.

2. Ansprüche 1-8, 10, 12, 14, 16, 17, 19-25

Feste Cholinascorbat-Formulierungen, eingebettet in einer inerten Matrix, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in Nahrung-, Futter- oder Arzneimitteln.

3. Ansprüche 18, 11, 12, 16, 18, 19, 21-25

Feste Cholinascorbat-Formulierungen, auf einen poröser Träger geladen, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in Nahrung-, Futter- oder Arzneimitteln.

Diese Erfindungen/ Gruppen von Erfindungen hängen nicht so zusammen, dass sie eine einzige allgemeine erforderische Idee verwirklichen (Regel 13.1 PCT).

Die die drei verschiedenen Erfindungen/Gruppen von Erfindungen miteinander verbindende allgemeine Idee kann offensichtlich darin gesehen werden, dass eine feste Formulierung von Cholinascorbat im Gemisch mit einem Stabilisator enthalten ist. Diese Idee ist aber bereits bekannt (siehe **EP1234815 als relevantes Dokument zur Einheitlichkeitsfrage**).

Die erforderliche Einheitlichkeit der Erfindung (Regel 13.1 PCT) ist damit insofern nicht gegeben, als zwischen den verschiedenen Erfindungen/Gruppen von Erfindungen kein technischer Zusammenhang im Sinne der Regel 13.2 PCT besteht, der in einem oder mehreren gleichen oder entsprechenden besonderen technischen Merkmal/en zum Ausdruck kommt.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der

**erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und
Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1*: WO 2004/000292 A (BASF AG ;GUTH FELICITAS (DE); HABICH ANDREAS (DE); OFTRING ALFRED) 31. Dezember 2003 (2003-12-31)
D2: EP-A-1 234 815 (BASF AG) 28. August 2002 (2002-08-28) in der Anmeldung erwähnt
D3: FR-A-1 242 805 (RHONE POULENC SA) 7. Oktober 1960 (1960-10-07)
D4: US-A-2 823 166 (HOFFMAN WALTER H) 11. Februar 1958 (1958-02-11)

In Bezug auf die wichtigsten Absätze wird auf den Internationalen Recherchenbericht verwiesen, sofern nicht anders angegeben.

*Das Prioritätsdatum des P-Dokuments D1 wurde übergeprüft. Somit ist D1, der nach Regel 70.10 PCT Stand der Technik ist, von Relevanz für die Beurteilung der Frage der Neuheit.

A) ERFINDUNG 1: Ansprüche 1-9, 12, 13, 15, 16, 19, 21-25 (teilweise, insoweit sie sich auf die erste Erfindung beziehen)
Feste Cholinascorbat-Formulierungen mit einem inerten Oberflächenbeschichtungsmittel, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in Nahrung-, Futter- oder Arzneimitteln.

Nach sorgfältiger Berücksichtigung der Argumentation des Anmelders, ist die vorliegende Behörde nach wie vor nicht der Meinung, dass der Gegenstand der Ansprüche 1-8, 12 und 22-25 im Sinne von Artikel 33(2) PCT neu ist.

Die Gründe dafür sind folgende:

1. Die "Standardbedingungen" werden in der Beschreibung nicht stringent definiert:
 - auf der Seite 3, Zeilen 6-29 wird auf eine Lösung der Formulierung in Wasser:Methanol (1:1) bei Raumtemperatur verwiesen;
 - von der Seite 12, Zeile 24 bis 13, Zeile 29 und auf der Seite 37 dagegen eine Lösung der Formulierung in Wasser:Methanol (1:1) auf eine Temperatur von 65°C. Darüber hinaus, da die Werte der Parameter, die die Cholinascorbat-Formulierung charakterisieren, von bestimmten Bedingungen abhängig sind, ist es nicht möglich, diese Werte zu benutzen, um die Formulierung zu definieren, ohne die genauen "Standardbedingungen" zu fixieren.

2. Außerdem ist es nicht klar wie der Anmelder die Werte der Parameter gemäß des neuen Anspruchs 1 gewählt hat.

Da die Beispiele in der Beschreibung genau mit denen in D1 beschriebenen übereinstimmen, sollte man erwarten, dass die Ergebnisse auch identisch sind.

3. Die einzigen technischen Merkmale, die die Formulierung genau charakterisieren, sind folgende (siehe auch Punkt III, Par. 1):

a. Cholinascorbat und

b. bestimmte Stabilisatoren gemäß Ansprüche 6 und 7, jedoch wurden dieselben technischen Merkmale bereits vom D1 offenbart (siehe Ansprüche 1, 5 und 6).

B) ERFINDUNG 2: Ansprüche 1-8, 10, 12, 14, 16, 17, 19-25 (teilweise, insoweit sie sich auf die zweite Erfindung beziehen)

Feste Cholinascorbat-Formulierungen, eingebettet in einer inerten Matrix, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in Nahrung-, Futter- oder Arzneimitteln.

Wie bereits unterstrichen offenbart das Dokument D1 stabilisierte Cholinascorbat enthaltende Zusammensetzungen, die mit einem Exzipienten vermischt werden. Beispiele von geeigneten Exzipienten sind auf der Seite 11, Zeilen 18-33 gegeben. Feste Cholinascorbat-Formulierungen, eingebettet in einer inerten Matrix, sind bereits bekannt und deshalb sind die Ansprüche 1-8, 10 und 19-25 nicht neu.

C) ERFINDUNG 3: Ansprüche 1, 3-10, 13, 14, 18, 20, 21, 23-27 (teilweise, insoweit sie sich auf die dritte Erfindung beziehen)

Feste Cholinascorbat-Formulierungen, auf einen porösen Träger geladen, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in Nahrung-, Futter- oder Arzneimitteln.

Der Gegenstand der Ansprüche, der sich auf eine feste Cholinascorbat-Formulierung bezieht, die auf einen **porösen** Träger geladen ist, scheint neu zu sein. Insbesondere offenbart keines der Dokumente von dem Stand der Technik eine Formulierung die einen porösen Träger, augewählt unter Silikaten, umfasst.

Es ist dennoch zu beachten, dass eine allgemeine Formulierung enthaltend Cholinascorbat mit einem Träger, bereits vom Dokument D1 offenbart ist. Deshalb ist Anspruch 1 nicht neu.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10535

Patentansprüche

- 5 1. Feste Cholinascorbat-Formulierung mit verringriger Sensitivität gegenüber externen Stressfaktoren, dadurch gekennzeichnet, dass eine Lösung dieser Formulierung unter Standardbedingungen eine Farbzahl nach Gardner (bestimmt nach DIN-ISO 4630 bzw. ASTM D 1544-80) von < 4,5, und/oder eine Farbzahl nach Hazen (bestimmt nach DIN-ISO 6271 bzw. ASTM D 1045-68, ASTM D 263-49 oder ASTM D 1209-69) von < 800 aufweist, und bei Lagerung unter Standardbedingungen in feuchter Umgebungsluft nicht zerfließt.

10 2. Formulierung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass

15 a) Cholinascorbat mit einem inerten Beschichtungsmittel Oberflächenbeschichtet ist;

b) Cholinascorbat in eine inerte Matrix eingebettet ist; oder

c) ein poröser Träger mit Cholinascorbat beladen ist, und der beladene Träger gegebenenfalls mit einem inerten Beschichtungsmittel Oberflächenbeschichtet ist.

20 3. Formulierung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich eine wirksame Menge wenigstens eines die Verfärbungsneigung von Cholinascorbat weiter verringernden Zusatzes enthält.

25 4. Formulierung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der die Verfärbungsneigung von Cholinascorbat weiter verringende Zusatz im Gemisch mit dem Cholinascorbat vorliegt und /oder in der Oberflächenbeschichtung, in der inerten Matrix oder im porösen Träger enthalten ist.

30 5. Formulierung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Stabilisator in einem Anteil von etwa 0,05 bis 30 Mol-%, bezogen auf den molaren Gehalt an Cholinascorbat, enthalten ist.

35 6. Formulierung nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Stabilisator ausgewählt ist unter schwefelhaltigen, phosphorhaltigen oder borhaltigen Verbindungen; Carbonsäuren und Carbonsäurederivaten; Vitaminen und Vitamin-

Vorläufern und -Derivaten; Naturstoffgemischen; hydroxy- oder alkoxyaromatischen Verbindungen; Reduktonen oder Gemischen davon.

7. Formulierung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass

- 5 a) der schwefelhaltige Stabilisator ausgewählt ist unter Cystein, Cystin, N-Acetylcystein, Thioglycolat, Glutathion, Dihydroliponsäure, Liponsäure, Natriumdithionit, Methionin und Thioharnstoff;
- 10 b) der phosphorhaltige Stabilisator ausgewählt ist unter Phosphoriger und Hypophosphoriger Säure;
- c) der borhaltige Stabilisator Phenylboronsäure ist;
- d) die Carbonsäuren und Carbonsäurederivate ausgewählt sind unter Harn-, Milch-, Äpfel-, Citronen- und überschüssige Ascorbinsäure; sowie Ascorbylpalmitat;
- e) die Vitamine, Vitamin-Vorläufer und -Derivate ausgewählt sind unter alpha-, beta- und gamma-Tocopherol, Tocotrienol und wasserlöslicheren Vitamin E-Derivaten; Carotinoiden; Isoflavonen; Flavonoiden und anderen natürlich vorkommenden Polyphenolen;
- f) das Naturstoffgemisch ein Rosmarinextrakt ist;
- g) das Redukton Hydroxyaceton ist; und
- 20 h) die hydroxy- oder alkoxy-aromatischen Verbindungen ausgewählt sind unter 6-Ethoxy-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylchinolin (Ethoxyquin), t-Butylhydroxytoluol und t-Butylhydroxyanisol;

oder der Stabilisator ein funktionales, stabilisierend wirkendes Derivat einer der obigen Verbindungen ist.

25 8. Formulierung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Cholinascorbat - Gehalt in einem Bereich von etwa 5 bis 95 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung beträgt.

30 9. Formulierung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einem Beschichtungsmittel, umfassend wenigstens eine Verbindung, ausgewählt unter:

- a) Polyalkylenglycolen;
- b) Polyalkylenoxid-Polymeren oder -Copolymeren;
- 35 c) substituierten Polystyrolen, Maleinsäurederivaten und Styrol-Maleinsäurecopolymeren;

- d) Vinylpolymeren entweder alleine oder in Kombination mit anderen Verbindungen, wie Celluloseethern oder Stärken;
- e) Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymeren;
- f) Polyvinylalkoholen, und Polypythalsäurevinylestern;
- 5 g) Hydroxypropylmethylcellulosen;
- h) Alkyl(meth)acrylat-Polymeren und -Copolymeren;
- i) Polyvinylacetaten, gegebenenfalls stabilisiert mit Polyvinylpyrrolidon;
- j) Polyalkylenen;
- k) aromatischen Polymeren;
- 10 l) Polyacrylsäuren;
- m) Polyacrylamiden;
- n) Polycyanoacrylaten;
- o) Phenoxyessigsäure-Formaldehyd-Harzen;
- p) Cellulosederivaten;
- 15 q) tierischen, pflanzlichen oder synthetischen Fetten und modifizierten Fetten;
- r) tierischen und pflanzlichen Wachsen oder chemisch modifizierten tierischen und pflanzlichen Wachsen;
- s) tierischen und pflanzlichen Proteinen;
- t) Mono- und Disacchariden, Oligosacchariden, Polysacchariden;
- 20 u) pflanzlichen Ölen, synthetischen oder halbsynthetischen Ölen und tierischen Ölen;
- v) gehärteten (hydrierten oder teilhydrierten) Ölen/Fetten;
- w) Lackcoatings;
- x) Fettsäuren;
- 25 y) Kieselsäuren;

oder Mischungen davon beschichtet ist.

- 10. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Cholinascorbat in eine Matrix eingebettet ist, welche wenigstens eine Verbindung gemäß der Definition in Anspruch 11 umfasst, die zur Ausbildung einer bei einer Temperatur im Bereich von etwa 20 bis 100 °C festen Matrix geeignet ist.
- 30 35. 11. Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen porösen Träger, ausgewählt unter Silikaten, umfasst.

12. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man feste Cholinascorbat-Partikel beschichtet, indem man diese
- 5 a) in einem Wirbelbett mit einer Schmelze, einer Lösung oder einer Dispersion eines Beschichtungsmittels gemäß der Definition in Anspruch 9 besprüht oder in einem Wirbelbett eine Pulverbeschichtung mit dem Beschichtungsmittel durchführt; oder
- 10 b) in einem Mischer mit einer Schmelze, einer Lösung oder einer Dispersion des Beschichtungsmittels beschichtet oder eine Pulverbeschichtung mit dem Beschichtungsmittel durchführt; oder
- 15 c) mit Fett vermischt und das Fett durch mechanischen Energieeintrag und/oder Erwärmen schmilzt, während man weitermischt;
und das jeweils erhaltene beschichtete Material gegebenenfalls nachtrocknet, abkühlt und/oder von Grobanteilen befreit.
13. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man feste Cholinascorbat-Partikel in einer Schmelze, umfassend ein (schmelzbares) Beschichtungsmittel gemäß der Definition in Anspruch 9 suspendiert, die so erhaltene Suspension zerteilt und anschließend erstarrt.
- 20 14. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man feste Cholinascorbat-Partikel in einer lipophilen Umgebung dispergiert, die so erhaltenen Feststoff/Öltröpfchen in einer wässrigen Phase emulgiert und die Emulsion sprühformuliert.
- 25 15. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man Cholinascorbat-Partikel durch Koazervation beschichtet.
- 30 16. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man eine wässrige Schutzkolloidlösung herstellt, Cholinascorbat darin löst oder dispergiert und die erhaltene Mischung anschließend sprühformuliert oder sprühtrocknet und anschließend gegebenenfalls beschichtet.
- 35

17. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man eine wässrige Cholinascorbat enthaltende Lösung in einer Wirbelschicht sprühtrocknet und durch Zugabe geeigneter Zuschlagsstoffe granuliert oder agglomertiert.
- 5
18. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Cholinascorbat umfassende Lösung, Emulsion oder Suspension mit einem porösen Träger vermischt und gegebenenfalls trocknet; oder eine Cholinascorbat umfassende Schmelze auf den porösen Träger aufträgt.
- 10
19. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Feuchtgranulat, umfassend eine Cholinascorbat enthaltende Lösung oder Dispersion oder eine Cholinascorbat enthaltende Schmelze und einen Träger, oder enthaltend festes, kristallines oder amorphes, Cholinascorbat, herstellt, das Feuchtgranulat extrudiert, gegebenenfalls nachbehandelt, trocknet und anschließend gegebenenfalls beschichtet.
- 15
20. 20. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man eine wässrige Lösung von Cholinascorbat herstellt, diese in einer hydrophoben Schmelze emulgiert und die Emulsion verfestigt.
- 25
21. Verfahren zur Herstellung einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Cholinascorbat umfassende Schmelze, gegebenenfalls in Gegenwart eines Bepuderungsmittels in einem Kaltgasstrom zerstäubt.
- 30
22. Nahrungs- oder Futtermittel, dadurch gekennzeichnet, dass es neben üblichen Nahrungs- bzw. Futtermittelbestandteilen eine Cholinascorbat enthaltende Formulierung gemäß der Definition in einem der Ansprüche 1 bis 11 in einem Anteil von etwa 0,001 bis 50 Gew.-% enthält.
- 35
23. Nahrungs- oder Futterergänzungsmittel, dadurch gekennzeichnet, dass es neben üblichen Nahrungs- bzw. Futterergänzungsmittelbestandteilen eine Cholinascorbat

enthaltende Formulierung gemäß der Definition in einem der Ansprüche 1 bis 11 in einem Anteil von etwa 0,01 bis 99,9 Gew.-% enthält.

24. Arzneimittel in fester, flüssiger oder pastöser Form, dadurch gekennzeichnet, dass es
5 in einem pharmazeutisch verträglichen Träger eine wirksame Menge einer Cholinascorbat enthaltenden Formulierung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 enthält.
25. Verwendung einer Cholinascorbat enthaltende Formulierung nach einem der
10 Ansprüche 1 bis 11 zur Herstellung von Nahrungs- und Futtermitteln sowie Nahrungs- und Futterergänzungsmitteln, oder Arzneimitteln.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

Rec'd PCT/PTO

22 MAR 2005

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | | |
|--|---|---|-----------------------|
| Applicant's or agent's file reference M/43023-PCT | FOR FURTHER ACTION | | See Form PCT/IPEA/416 |
| International application No. PCT/EP2003/010535 | International filing date (<i>day/month/year</i>) 22 September 2003 (22.09.2003) | Priority date (<i>day/month/year</i>) 24 September 2002 (24.09.2002) | |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/16 | | | |
| Applicant BASF AKTIENGESELLSCHAFT | | | |

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a. (*sent to the applicant and to the International Bureau*) a total of 6 sheets, as follows:

- sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
- sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b. (*sent to the International Bureau only*) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

- Box No. I Basis of the report
- Box No. II Priority
- Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- Box No. IV Lack of unity of invention
- Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- Box No. VI Certain documents cited
- Box No. VII Certain defects in the international application
- Box No. VIII Certain observations on the international application

| | |
|--|--|
| Date of submission of the demand 19 April 2004 (19.04.2004) | Date of completion of this report 09 December 2004 (09.12.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/EP2003/010535

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:

- international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- publication of the international application (under Rule 12.4)
- international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report*):

The international application as originally filed/furnished

the description:

pages _____ 1-47 _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

the claims:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19

pages* 1-25 _____ received by this Authority on 06 October 2004 (06.10.2004)

pages* _____ received by this Authority on _____

the drawings:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. The amendments have resulted in the cancellation of:

- the description, pages _____
- the claims, Nos. _____
- the drawings, sheets/figs _____
- the sequence listing (*specify*): _____
- any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- the description, pages _____
- the claims, Nos. _____
- the drawings, sheets/figs _____
- the sequence listing (*specify*): _____
- any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/EP2003/010535

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

the entire international application.

claims Nos. 1 (in part)

because:

the said international application, or the said claims Nos. _____ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

no international search report has been established for said claims Nos. 1.

the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form has not been furnished

does not comply with the standard

the computer readable form has not been furnished

does not comply with the standard

the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

see Supplemental Box for further details.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

Box No. IV Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:
- restricted the claims.
 paid additional fees.
 paid additional fees under protest.
 neither restricted nor paid additional fees.
2. This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is
- complied with.
 not complied with for the following reasons:
See supplemental sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- all parts.
 the parts relating to claims Nos. _____

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The present claim 1 does not meet the requirements of PCT Article 6 because the subject matter for which protection is sought is not clearly defined. The claim attempts to define the subject matter in terms of the result to be achieved, viz.:

"Solid choline ascorbate formulation with reduced sensitivity to external stress factors, characterized in that under standard conditions a solution of this formulation has a Gardner colour standard number of <4.5 (determined according to DIN-ISO 4630 or ASTM D 1544-80) and/or a Hazen colour unit of <800 (determined according to DIN-ISO 6217 or ASTM D 1045-69, ASTM D 263-49 or ASTM D 1209-69) and does not deliquesce when stored under standard conditions in a humid environment".

Thus, the claim merely states the problem to be solved.

The area defined by the claims must be as precise as the invention allows.

Claims which attempt to define the invention by a result should be objected to.

This applies in particular if the claims merely define the technical problem to be addressed (see

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/10535

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

PCT Examination Guidelines, paragraph III-4.7).

The main claim should convey the necessary technical features: in particular, the nature of certain specific stabilizers should be clarified (i.e. new claims 6 and 7 should be incorporated in claim 1).

2. Moreover, the applicant should take into consideration the fact that, since no useful international search of the subject matter of the previous claim 2 was possible, no expert opinion concerning said subject matter (viz., characterization of the formulation by means of parameters) can be established.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 03/10535

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV

Lack of unity of the invention

The examination department has identified three different inventions/groups of inventions in the application.

The three inventions/groups of inventions are:

1. Claims 1-9, 12, 13, 15, 16, 19 and 21-25
Solid choline ascorbate formulations with an inert surface coating agent, process for the preparation thereof and use thereof in food, animal feed or drugs.
2. Claims 1-8, 10, 12, 14, 16, 17 and 19-25
Solid choline ascorbate formulations embedded in an inert matrix, process for the preparation thereof and use thereof in food, animal feed or drugs.
3. Claims 1-8, 11, 12, 16, 18, 19 and 21-25
Solid choline ascorbate formulations loaded on a porous carrier, process for the preparation thereof and use thereof in food, animal feed or drugs.

These inventions/groups of inventions are not so linked as to form a single general inventive concept (PCT Rule 13.1).

In the examiner's opinion, the general concept linking the three different inventions/groups of inventions is apparently that a solid formulation of choline ascorbate is contained in a blend comprising a stabilizer. However, this concept is already known (see EP1234815 as a relevant document in relation to unity of invention).

The required unity of invention (PCT Rule 13.1) is thus

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 03/10535

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV

lacking, since a technical relationship within the meaning of PCT Rule 13.2 involving one or more of the same or corresponding special technical features is absent among the different inventions/groups of inventions.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/10535

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|---------------------------|-----|
| Novelty (N) | Claims | <u>11, 18</u> | YES |
| | Claims | <u>1-10, 12-17, 19-25</u> | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | | YES |
| | Claims | <u>1-10, 12-17, 19-25</u> | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | <u>1-25</u> | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1*: WO 2004/000292 A (BASF AG; GUTH FELICITAS (DE); HABICH ANDREAS (DE); OFTRING ALFRED)

31 December 2003 (2003-12-31)

D2: EP-A-1 234 815 (BASF AG) 28 August 2002 (2002-08-28)
(mentioned in the application)

D3: FR-A-1 242 805 (RHONE POULENC SA)
7 October 1960 (1960-10-07)

D4: US-A-2 823 166 (HOFFMAN WALTER H)
11 February 1958 (1958-02-11)

In relation to the principal paragraphs the references are to the international search report, unless otherwise indicated.

* The priority of D1 (a P-document) has been checked.

Consequently, D1, which represents the prior art according to PCT Rule 70.10, is relevant in relation to evaluation of novelty.

A) INVENTION 1: Claims 1-9, 12, 13, 15, 16, 19 and 21-25
(partially, insofar as these claims relate to the first invention)

Solid choline ascorbate formulations with an inert surface

coating agent, process for the preparation thereof and use thereof in food, animal feed or drugs.

After careful consideration of the applicant's arguments, the present Authority remains of the opinion that the subject matter of claims 1-8, 12 and 22-25 is not novel within the meaning of PCT Article 33(2). The reasons are:

1. The "standard conditions" are not stringently defined in the description:

- on page 3, lines 6-29, reference is made to a solution of the formulation in water:methanol (1:1) at ambient temperature;
- conversely, on page 12, line 24 to page 13, line 29 and page 37 reference is made to a solution of the formulation in water:methanol (1:1) at a temperature of 65°C. Further, since the values for the parameters characterizing the choline ascorbate formulation depend on specific conditions, these values cannot be used to define the formulation before the exact "standard conditions" have been fixed.

2. Moreover, it is unclear how the parameter values as per the new claim 1 were selected by the applicant.

Since the examples in the description coincide exactly with those described in D1, one should expect that the results would also be identical.

3. The sole technical features that exactly characterize the formulation are as follows (see also Box III, 1.):

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/10535

- a. choline ascorbate and
- b. specific stabilizers as per claims 6 and 7;
however, the same technical features are
disclosed by D1 (see claims 1, 5 and 6).

B) INVENTION 2: Claims 1-8, 10, 12, 14, 16, 17 and 19-25
(partially, insofar as these claims relate to the second
invention)

Solid choline ascorbate formulations embedded in an inert
matrix, process for the preparation thereof and use thereof in
food, animal feed or drugs.

As already emphasized, D1 discloses stabilized choline
ascorbate-containing compositions that are blended with an
excipient. Examples of suitable excipients are indicated on
page 11, lines 18-33. Solid choline ascorbate formulations
embedded in an inert matrix are already known and claims 1-8,
10 and 19-25 are therefore not novel.

C) INVENTION 3: Claims 1, 3-10, 13, 14, 18, 20, 21 and 23-27
(partially, insofar as these claims relate to the third
invention)

Solid choline ascorbate formulations loaded on a porous
carrier, process for the preparation thereof and use thereof
in food, animal feed or drugs.

The subject matter of the claims, which relate to a solid
choline ascorbate formulation loaded on a **porous** carrier,
appears to be novel. In particular, none of the prior art
documents discloses a formulation that comprises a porous
carrier selected from among silicates.

However, it should be noted that a general formulation
containing choline ascorbate with a carrier is disclosed
by D1. Claim 1 is therefore not novel.